Strahlenbehandlung

der weiblichen Genitalsarkome

mit besonderer Berücksichtigung der an der Marburger Universitäts-Frauenklinik bestrahlten Sarkome

AUSZUG

aus der Inaug.-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der hohen medizin. Fakultät der Universität Marburg vorgelegt von

Wilhelm Ebbers
appr. Arzt, Büren (Westf.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Angenommen von der medizinischen Fakultät
:: Marburg am 26. Juni 1920 ::

Referent: Herr Professor Zangemeister

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

:: Druck der Bonifacius-Druckerei, Paderborn ::

1920

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Schon kurze Zeit nach Entdeckung der Röntgenstrahlen erschienen auch die ersten Mitteilungen über Beeinflussung maligner Tumoren durch sie. Bestrahlungen von Sarkomen waren naturgemäß anfangs selten, doch bis zur systematischen Anwendung der Röntgenstrahlen in der Therapie dieser verhältnismäßig seltenen Geschwülste dauerte es nicht lange. Im Nachfolgenden sollen uns die Ergebnisse der Strahlenbehandlung der weiblichen Genitalsarkome beschäftigen.

Ich gebe zunächst einen Ueberblick über die Bestrahlungserfolge bei den mehr oberflächlich sitzenden Sarkomen, auf die sich die meisten Mitteilungen in der Literatur beziehen. Erwähnt seien da die Arbeiten von Kienböck, Schellen, Petersen, Abbè, Chr. Müller, Tichy, Albers-Schönberg, Werner, Réthi, Pintsch, Levy-Dorn, Barcat. Eine Zusammenstellung der von diesen Autoren angegebenen Zahlen ergibt 230 bestrahlte oberflächliche Sarkome.

Davon wurden 71 = 31% geheilt,
93 = 40% gebessert und
66 = 29% erfolglos bestrahlt.

Unberücksichtigt geblieben ist hierbei allerdings die Dauer der Heilung, die z. T. nicht genau angegeben ist. Jedenfalls ist eine Dauerheilung nur in einem sehr kleinen Teil der Fälle erzielt. In einer 1913 erschienenen Arbeit findet Petersen nur 12 Fälle, die durch Bestrahlung dauernd geheilt sind.

An der Marburger Frauenklinik wurden 2 oberflächliche Sarkome bestrahlt, eins allerdings nur postoperativ. In einem Falle (Nabelsarkom, Frl. Anna M. 1915/28) wurde Heilung erzielt, die jetzt 4¾ Jahre besteht, in dem andern Falle (Fibrosarkom-Rezidiv der Bauchdecken, Fr. Marg. Kn. 1918/336) war die Bestrahlung erfolglos und konnte den Exitus nicht aufhalten.

Aus der Literatur ergibt sich, daß über die Behandlung oberflächlicher Sarkome, ob Bestrahlung oder operative Entfernung, die Ansichten noch weit auseinandergehen. Einigkeit besteht nur darin, daß Bestrahlung zu erfolgen hat

1. bei inoperablen Sarkomen,
2. als Nachbehandlung nach chirurgischer Entfernung des Tumors.

Die Publikationen über Bestrahlung der tiefsitzenden Genitalsarkome sind entsprechend dem begrenzten Gebiet natürlich viel

weniger zahlreich. Veröffentlichungen hierüber sind erschienen von Seitz und Wintz, Reusch, Dietrich, Kehrer, Kienböck, Kretschmar, Seeligmann, Hüssy, Adler, Eymer, Klein u. a. In der Hauptarbeit habe ich noch die Krankengeschichten von 4 an der Marb. Frauenklinik bestrahlten Genitalsarkomen angeführt. Mit den eigenen habe ich in der Literatur 28 Fälle von Genitalsarkomen gefunden, die nur bestrahlt sind und 9, die operiert und nachbestrahlt sind.

Von den 28 sind 15 = 53,6% geheilt,
5 = 17,8% gebessert und
8 = 28,6% erfolglos bestrahlt.

Die Rezidivfreiheit betrug in 2 Fällen mehr als 3 Jahre,
„ 1 Fall „ „ 1 Jahr,
„ 9 Fällen unter 1 Jahr.

Bei 3 Fällen werden über die Rezidivfreiheit keine Angaben gemacht.

Von den 9 postoperativ Bestrahlten wurden 8 = 88% geheilt, während 1mal trotz Bestrahlung sich ein Rezidiv entwickelte, das den Exitus herbeiführte.

Die Heilungsdauer betrug 5mal über 3 Jahre,
1 „ „ 2 Jahre,
2 „ unter 1 Jahr.

Eine Gegenüberstellung der Bestrahlungsresultate bei oberflächlichen und tiefsitzenden Sarkomen ergibt, daß bei beiden Formen sich Erfolg zu Mißerfolg ungefähr wie 3 : 1 verhalten, wobei erzielte Besserung natürlich auch als Erfolg gebucht ist. Die Heilungsziffer ist dagegen — ohne Berücksichtigung der Dauer der Heilung — bei den Genitalsarkomen erheblich höher.

Aus der Literatur ergibt sich, daß die Erfolge bei sekundären Sarkomen schlechter sind als bei primären, wie 2 Fälle von Seitz und Wintz zeigen. Wahrscheinlich ist aber nicht die schlechte Beeinflußbarkeit des sekundären Tumors daran schuld, sondern der Umstand, daß sich auch schon an unbekannten Stellen Metastasen gebildet haben, denen die Strahlen nicht zugänglich gemacht wurden. Nach Chr. Müller, Seeligmann und Seitz reagieren jedenfalls auch Metastasen gut auf Bestrahlung.

Ein dankbares Objekt für Bestrahlung sind die Sarkome jugendlicher Personen. Seitz, Dietrich und Reusch bestrahlten bei 6 Jugendlichen (bis zu 25 Jahren) inoperable Sarkome und erzielten Heilung, die 5, 1¼, 3mal ¾ und ¼ Jahr bis zur letzten Untersuchung anhielt. An der Marburger Frauenklinik wurde bei einem 10jährigen Mädchen ein postoper. Ovarial-Sarkom-Rezidiv bestrahlt, das schnell schwand und bei der letzten Untersuchung nach 3 Monaten nicht wieder entstanden war (Anna W. 1919/212).

Ueber das Verhalten der Sarkome degenerativen Ursprungs Strahlen gegenüber ist bis jetzt noch wenig bekannt, weil deren Beseitigung noch immer dem Messer vorbehalten geblieben ist.

Bei ihnen beträgt die Dauerheilung durch Radikaloperation nach Miller 25 %, nach Veit 20 % und nach Seitz 23 %. Von 3 durch Seitz bestrahlten Myosarkomen wurde eins geheilt, zwei erheblich gebessert mit Rückkehr des vorher stark angegriffenen Allgemeinbefindens zur Norm. Die Heilung bestand allerdings erst ½ Monat, die Besserung 3 bezw. 1½ Monate. An der Marb. Frauenklinik wurden bei 3 älteren Personen Uterussarkome bestrahlt. In einem Falle erfolgte die Bestrahlung nur postoperativ: Die erzielte Heilung besteht jetzt über 3½ Jahre (Joseph. B. 1916/220). Im 2. Falle wurde vor und nach der Operation bestrahlt, vorher allerdings nach der Myomtechnik, da der Tumor für ein Myom gehalten war. Die Bestrahlung war erfolglos (Maria Sch. 1914/266). Bei der dritten Patientin, die sich noch in Behandlung befindet, und bei der es sich um ein Fibromyxosarkom handelt (Aug. F. 1920/103 und 137), haben die Strahlen bis jetzt noch keine Wirkung gehabt trotz zweimaliger mit einem Zwischenraum von 14 Tagen erfolgter recht nachhaltiger Applikation innerhalb von 2 Tagen. Seitz glaubt, daß auch bei den Myosarkomen die Bestrahlung Besseres als die Operation leiste. In diesem Sinne sprechen auch folgende Erwägungen, die auch Gauß und Lembke anstellen. Wenn bei Myombestrahlung jetzt fast überall 100 % Dauerheilung erzielt wird, so ist damit auch Heilung der mitbestrahlten sarkomatös degenerierten Myome, die trotz Probeabrasio nicht erkannt sind und deren Zahl sicher nicht gering ist — Féhim und Warnekros geben die sarkomatöse Degeneration mit 10—12% an — eingetreten. Diese theoretischen Erwägungen und die wenigen vorliegenden Fälle von Bestrahlung dieser Sarkome gestatten jedoch vorläufig noch nicht, von der chirurgischen Behandlung der Myosarkome abzugehen.

Besonderer Betrachtung bedürfen noch die nach Strahlenbehandlung oder Operation auftretenden Rezidive. Die meisten Autoren stehen auf dem Standpunkt, daß deren Beeinflußbarkeit durch Strahlen sehr gering ist, z. B. Hüssy, Adler, Seitz und Wintz und Chr. Müller. Letzterer sieht als Ursache dafür die Veränderung der histologischen Beschaffenheit des Rezidivs gegenüber dem Primärtumor an. Bei einem an der Marb. Frauenklinik bestrahlten Operationsrezidiv (Maria Sch. 1914/266) wurde keine Wirkung erzielt. Das Rezidiv wuchs trotz Radium und Röntgenbestrahlung rapide und führte den Exitus herbei. Ein anderes Rezidiv bei einer jugendlichen Patientin schwand dagegen sehr schnell. Der Grund für die geringere oder gesteigerte Radiosensibilität der Sarkome ist in der Hauptsache in deren histologischen Zusammensetzung zu suchen, obwohl diese nicht ausschließlich maßgebend ist. Aber man kann im allgemeinen als Regel annehmen, daß Sarkome, die sich aus embryonalen Zellen aufbauen, wie Rundzellen-, Spindelzellen- und Myxosarkome, besser auf Strahlen reagieren als solche mit mehr differenzierten Zellen, wie Fibro-, Osteo- und Chondrosarkome, und daß ferner schnell wachsende leichter als langsam wachsende zu beeinflussen sind.

Die Veränderungen, die der Tumor im ganzen und die Zellen im einzelnen erfahren, bestehen darin, daß nach einem Latenzstadium ein Stadium der Hypertrophie folgt, das Auftreten atypischer Mitosen, Zerfall, Phagocytose und Narbenbildung. Daß die Strahlen anfangs eine Wachstumsförderung hervorrufen, also als Reizdosen wirken, wird heute wohl allgemein anerkannt. Anstatt der gewöhnlich erfolgenden Schwarten- oder Narbenbildung tritt zuweilen Verflüssigung des Tumors ein, die zu einer Fortschleppung lebender Tumorzellen in die Blutbahn oder einer Intoxikation des Organismus durch die Abbaustoffe führen kann.

Wie für das Carzinom ist auch für das Sarkom eine bestimmte Einschmelzungsdosis von Seitz und Wintz ermittelt: sie beträgt 60—70% der Hauteinheitsdosis. Von den radioaktiven Substanzen, Radium und Mesothorium, gilt als niedrigste Dosis 50 mg, als höchste eine solche von 200 mg. Reusch erzielte mit einer 24stündigen Einlage von 50—75 mg Radium bezw. Mesothorium mit 4 Wochen Zwischenraum sehr gute Erfolge. Für die radioakt. Substanzen kommt wohl nur noch die intrauterine Einlage in Betracht. Die Radioaktivierung der Tumoren auf dem Blutwege führt nach Werner und Czerny zu keinem sicheren Erfolge. Eine Injektion von radioaktiven Substanzen in den Tumor ist zwar sehr wirksam, aber zu kostspielig.

Im Laufe der Jahre sind eine Reihe von Methoden vorgeschlagen, um die Tumoren radiosensibler zu machen. Müller empfiehlt z. B. die Kombination der Strahlen mit Hochfrequenzströmen bezw. Diathermie. Werner sieht dagegen keinen besonderen Vorteil darin. Er hält sogar die gleichzeitige Anwendung von Diathermie wegen der durch sie hervorgerufenen Wachstumsförderung des Tumors nicht für ungefährlich. Bessere Erfolge hatte er bei Bestrahlung nach intravenöser oder intramuskulärer Einspritzung von Cholinpräparaten, z. B. dem Encytol, einem borsauren Cholin, oder von Arsenverbindungen, z. B. Salvarsan oder Atoxyl, obwohl hiernach zuweilen stürmische Reaktionserscheinungen auftreten. Ein glänzendes Resultat erzielt auch Seeligmann bei intravenöser Injektion eines Arsenpräparates, des Arsacetins. Jedoch liegen über diese Kombinationen noch zu wenig Erfahrungen vor.

Trotz der teilweise guten Bestrahlungsresultate halten die meisten Autoren noch an dem Grundsatz fest, alle operablen Sarkome zu operieren. Nach der Operation sollte eine Nachbestrahlung aber nie unterlassen werden.

Bei inoperablen Sarkomen kommt heute als einzige Therapie nur die Strahlenbehandlung in Betracht, die zweifellos auch schon bei weit fortgeschrittenen Fällen glänzende Resultate erzielt hat.

Eine teilweise Entfernung des Tumors hält Seitz für sehr gefährlich, da dadurch Blutbahnen eröffnet werden, die den Sarkomzellen als Einfallstore dienen. Er lehnt aus dem Grunde bei einem Sarkom jede Ex- und Incision ab.

An der Marburger Frauenklinik ist die alte Methode, sämtliche operablen Sarkome noch zu operieren, nicht verlassen. Alle inoperablen Sarkome, desgl. Rezidive, werden bestrahlt. Nach chirurgischer Entfernung erfolgt stets Nachbestrahlung. Als Strahlenquelle dienen ungefähr 100 mg Radium und 2 Röntgenapparate: Der Reformapparat der Veifa-Werke mit Coolidgeröhrenbetrieb und neuerdings das Symmetrie-Instrumentarium der Reiniger, Gebbert und Schall-Werke.

Im folgenden gebe ich eine Zusammenstellung der hier bestrahlten Sarkome:

Sitz u. Art d. Sarkome	Behandlungsart	Erfolg
Nabelsarkom	Extirp. u. Röntgen	Heilung = 4¾ Jahre
Fibrosarkom-Rezidiv d. Bauchdecken (inop.)	Rö	Erfolglos = Exitus
Ovarial-Sark.-Rezidiv	Rö	Heilung = ¼ Jahr
Uterus-Sarkom	Extirp. u. Rö	„ = 3½ Jahre
„ „ (inop.)	Rö u. Ra	Behandlg. nicht abge-[schlossen
„ „ Rezidiv (inop.)	Rö u. Ra	Erfolglos = Exitus

Fassen wir einige in der Arbeit gemachten Angaben nochmals zusammen, so ergeben sich folgende Bilder:

Operierte und nachbestrahlte Sarkome: 9; davon wurden geheilt: 8;
erfolglos bestrahlt: 1
5 Fälle waren über 3 Jahre,
1 Fall „ 2 „
2 Fälle unter 1 „ rezidivfrei.

Nur bestrahlte Sarkome: 28.

	Zahl	Heilung	Besserung	Erfolglos
Gesamtzahl	28	15=53,6%	5=17,8%	8=28,6%
davon operabel	3	2=66⅔%	— —	1=33⅓%
inoperabel	20	10=50%	3=15%	7=35%
unklar	5	3=60%	2=40%	— —

2 Fälle waren mehr als 3 Jahre,
1 Fall „ „ 1 Jahr,
9 Fälle unter 1 Jahr rezidivfrei,
bei 3 Fällen ist es unbekannt.

Eine Zusammenstellung der Resultate nach den verschiedenen Arten der Sarkome ergibt folgendes Bild:

Art d. Sarkome	Zahl	Heilung	Besserung	Erfolglos
Primäre Sarkome	11	10=90,9%	1=9,1%	— —
Myosarkome	5	1=20%	2=40%	2=40%
Sekundäre Sarkome	3	1=33⅓%	— —	2=66⅔%
Rezidive	2	— —	1=50%	1=50%
Unklar	7	3=42,8%	— —	4=57,2%

Eine Vergleichung der Erfolge bei Radikaloperation und Strahlentherapie hätte nur dann vollen Wert, wenn wir die bestrahlten *operablen* Sarkome in Betracht ziehen, da bei bestrahlten *inoperablen* Sarkomen die Heilungsaussichten natürlich von vornherein ungünstiger sind. Die in meiner Arbeit angeführten 3 bestrahlten operablen Sarkome sind an Zahl zu gering, als daß sie statistisch verwertet werden könnten. Bei Mitverwertung der inoperablen Fälle stehen 53,6 % Heilung und 17,8 % Besserung durch Bestrahlung — ohne Rücksicht auf die Dauer — 20—25 % Dauerheilung durch Radikaloperation gegenüber.

Ziehen wir aus den gemachten Ausführungen den zusammenfassenden Schluß, so ergeben sich für die Behandlung der Genitalsarkome folgende Richtlinien:

1. Alle inoperablen Sarkome sind zu bestrahlen.
2. Bei Sarkomen jugendlicher Personen und schnell wachsenden prim. Sarkomen älterer Personen ist die Bestrahlung der Operation vorzuziehen.
3. Bei degenerativ entstandenen Sarkomen bleibt es vorerst noch zweifelhaft, welche Behandlungsart den Vorzug verdient, weshalb man sich vorläufig an die technisch gut ausgebildete Radikaloperation zu halten hat.
4. Sekundäre Sarkome sind im allgemeinen als inoperabel anzusehen, weshalb Bestrahlung zu erfolgen hat.
5. Zur Verhütung von Rezidiven sollte nach der Operation eine prophylaktische Nachbestrahlung nicht unterbleiben.
6. Rezidive sowohl nach operativer als auch nach Bestrahlungstherapie sind als inoperabel anzusehen und trotz der schlechten Aussichten, die auch die Bestrahlung bietet, zu bestrahlen.